Gravo ( 8. 8.)

# 🚓 COLEGIO DEL ESTADO DE PUEBLA. 🧇

- Algunos datos sobre - - -

# Leucomainas y Ptomainas

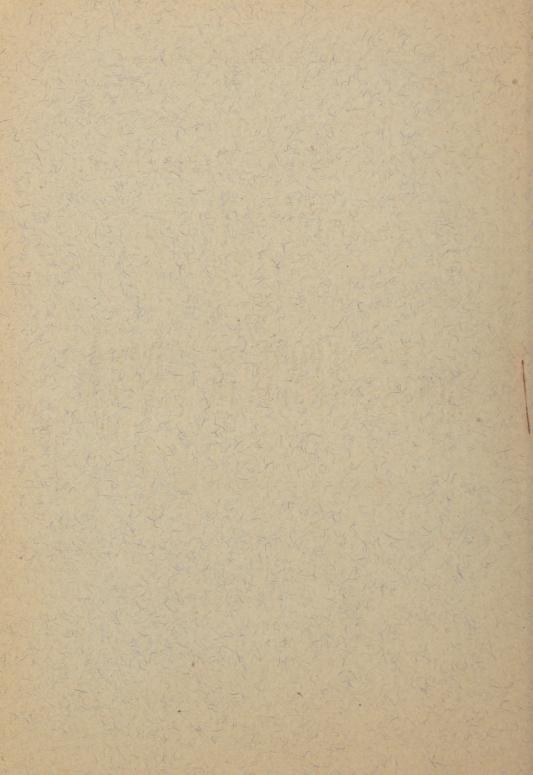
Estudio reglamentario que para el Exámen profesional de Farmacia, presenta el elumno.

# VICENTE ESPINOSA BRAVO



-PUEBLA = 1897-

TIP. DE JESUS FRANCO.—1.8 DE SANTA TERESA NÚM. 3



- Algunos datos sobre - -

# Leucomainas y Ptomainas

Estudio reglamentario
que para el Exámen profesional de Farmacia,
presenta el alumno,

# VIGENTE ESPINOSA BRAVO



-PUEBLA = 1897-

TIP. DE JESUS FRANCO.—1.ª DE SANTA TERESA NÚM. 3

SECURIO DE CALADO DE CICALE. CO

with wind enoughly

Cenarmainas y Pasmainas

Andrewsky david

provide delimina

OVARE ASSUMPRE STARRY

desired by the second

Will Asset Alexander I - margin when make





### A MI HERMANO

Dr. Kryesto Kspinosa Bravo.

# A MI MAESTRO

—el sabio Químico~~

Prof. Manuel M. Mena

testimonio de gratitud y respeto-

--- WARREN IN A

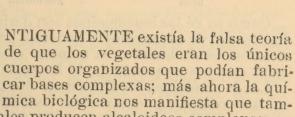
Emeste Espineen Braile.

W MI MAESTRO

Manual M. Mona

subspect of the later of the supplemental





bién los animales producen alcaloideos complexos en toda célula donde la vida y la reproducción están en plena actividad. Estos cuerpos que durante tanto tiempo habían permanecido ocultos bajo el velo de la ignorancia, hoy aparecen radiantes, abriéndonos nuevos horizontes donde podemos descubrir la multitud de reacciones intraorgánicas que se verifican en los animales. Se les ha dado el nombre de leucomainas [leucoma, albumen ó blanco de huevo) para indicar que son los productos básicos del desarroyo de los albuminoides sometidos al funcionamiento vital.

Estos cuerpos son elementos fisiológicos que se forman en las células y cuya eliminación se verifica en parte por las orinas; pero pueden volverse agentes patógenos directos, debido á la falta de oxidacionó

de eliminación.

No podemos clasificarlos entre los ureidos propiamente dichos, porque estos últimos cuerpos suminis-

tran urea por desdoblamiento, oxidación ó hidratación; mas sí presentan con ellos grandes analogías, pues la mayor parte producen *guanidina*, base que al hidratarse dá urea, perdiendo Az H³

Para mayor comprensión de lo dicho, podemos de-

sarrollar la ecuación:

$$C Az^3 H^5 + H^2 O = AzH^3 + CAz^2 OH^4$$
guanidina

La guanidina puede derivar de la urea por la sustitución de O por AzH.

$$\begin{array}{ccc} OC & AzH^2 & (AzH)^{\prime\prime} & C & AzH^2 \\ & AzH^2 & & guanidina \end{array}$$

Como se vé las leucomainas son derivados, aunque indirectos, de los ureidos y podemos pasar á su clasificación, basándonos en la manera como se manejan estos cuerpos en presencia de los reactivos.

Las leucomainas se dividen en dos grupos; leuco-

mainas xánticas y leucomainas creatínicas.

Las primeras precipitan por el acetato de cobre á caliente en un líquido ácido, y precipitan por el nitrato de plata á frio en líquidos amoniacales.

Las segundas no precipitan ni por el acetato de cobre á caliente, ni por el nitrato de plata amoniacal; pero se unen á los cloruros de cadmio y de zinc para dar sales dobles.

Examinemos detenidamente las leucomainas xánticas, estudiando sus caracteres generales, su constitución, modo de derivación y por último los caracteres particulares de cada una de ellas.

#### Leucomainas xánticas.

Los caracteres generales de las leucomainas xánticas son los siguientes:

1º Todos los cuerpos que pertenecen á esta familia son alcaloideos débiles, forman clorhidratos y

cloroplatinatos que el agua disocia lentamente.

2º Cuando se funden con los álcalis pierden la mayor parte de su nitrógeno, transformándolo en cianógeno.

3º Calentándolos con los álcalis y el agua, no

dan urea al hidratarse.

4º Presentan una gran estabilidad, pues pueden pasar unos á los otros sin que se disloque su edificio carbonado fundamental.

5° Todas las leucomainas son á la vez cuerpos

ácidos y básicos.

Y por último todos estos cuerpos derivan de una doble cadena cíclica conteniendo dos resíduos de guanidina y de urea, unidos por tres átomos de carbono.

Las leucomainas derivan unas de las otras por medio de la hidratación, oxidación ó reducción, y en sus trasformaciones presentan muchas analogías con

las que sufren los ureidos.

Cuando sometemos la guanina á una hidratación y á una oxidación simultáneas, se desdobla en guanidina, ácido carbónico y ácido parabánico. Si sometemos el ácido úrico á la misma oxidación é hidratación, éste se desdoblará en urea, ácido carbónico y ácido parabánico.

Tomaremos las fórmulas de constitución.

A la guanina se le atribuye la constitución siguiente:

$$AzH - C - AzH$$

$$C$$

$$C$$

$$C$$

$$C$$

$$AzH - C - AzH$$

que ofrece gran semejanza con la atribuida al ácido úrico, que es:

$$AzH - CO$$

$$C - AzH$$

$$AzH - C - AzH$$

Así constituida la guanina debe, bajo la influencia del agua y de los agentes oxidantes, desdoblarse en guanidina y ácido parabánico, anexándose H<sup>2</sup>O, uniendo sus tres átomos de carbono intermediario al oxígeno, y perdiendo uno de ellos al estado de ácido carbónico; de la misma manera que sucede en la oxidación del ácido úrico:

$$C^5H^5Az^5O+H^2O+O^3=CAz^3H^5+C^3H^2Az^2O^3+CO^2$$
  
gnanina Ac. parabánico.

La Guanina bajo la influencia oxidante del ácido nitroso dá xantina, del mismo modo que la guanidina puesta en idénticas circunstancias dá urea:

$$AzH = C$$

$$AzH^{2}$$

$$AzH - C - AzH$$

$$AzH = C$$

$$C$$

$$CO + AzO^{2}H =$$

$$AzH - C - AzH$$

$$Guanina$$

$$AzH - C - AzH$$

$$CO + Az^{2} + H^{2}O$$

$$AzH - C - AzH$$

y la xantina bajo la influencia de los agentes reductores se trasforma en hipoxantina:

$$CH \begin{array}{c} AzH - C - AzH \\ C \\ C \\ CO. \end{array}$$

$$AzH - C - AzH$$

La Adenina se trasforma en hipoxantina bajo la influencia del ácido nitroso, únicamente cambiando su radical = AzH en lugar del O de la hipoxantina.

La fórmula de la Adenina es:

Por último, se puede pasar de la *Carnina* á la *Sarcina*, quedando constituida esta última de la siguiente manera:

En cuanto á la teobromina y la cafeina, podemos considerarlas como dimetil-y trimetilxantina, por lo cual su constitución será la siguiente:

AzH 
$$-$$
 C  $-$  Az (CH<sup>3</sup>)

CO.

AzH  $-$  C  $-$  Az (CH<sup>3</sup>)

AzH  $-$  C  $-$  Az (CH<sup>3</sup>)

Todas estas fórmulas, á la vez que nos hacen ver como se derivan unas leucomainas de otras, nos indican las relaciones de estas con los diureidos, su papel á la vez ácido y básico y además la facilidad de suministrar los grupos C Az ó C Az H cuando se someten estos cuerpos á la influencia del calor ó de los álcalis.

Algunos autores, entre ellos Fischer, les dan otra constitución á la Xantina, Teobromina y Cafeina

Descrita la composición de estas bases animales, voy con ayuda de Weidel, Solomon, Kossel y otros varios autores, á estudiar el origen y las principales propiedades de estos compuestos y de las sales que con ellos podemos formar.

En el año de 1885, el célebre químico Kossel, después de varios trabajos encontró la Adenina C<sub>5</sub>Az<sup>5</sup>H<sup>5</sup>

en el pancreas y algunas otras glándulas.

La Adenina se presenta bajo la forma de cristales romboidales, poco solubles en el agua, solubles en el alcohol y ácido acético cristalizable é insolubles en el

éter y cloroformo.

Sus principales sales son: el sulfato que se presenta bajo la forma cristalina; es muy soluble en el agua caliente; el clorhidrato también cristalino é igualmente soluble en el agua; el nitrato soluble en el agua; el picrato, el oxalato y el cloroplatinato igualmente solubles. Este último es cristalino y amarillo, fácilmente trasformable en polvo fino por la ebullición en el agua.

La Adenina es una base muy estable en presencia de los ácidos, álcalis y agentes oxidantes. Los agentes reductores la atacan fácilmente; pero los com-

puestos que forman son muy poco conocidos.

Sarcina ó hipoxantina.— Schérer y Strecker han descubierto esta base, el primero en el bazo y el segundo en los músculos. Por lo general se encuentra en todos los tejidos animales donde se halla la nucleina, como en el corazón, riñón, glóbulos blancos, etc. Para su preparación se hace uso de los músculos. Es un polvo blanco cristalino, soluble en el agua fría, el alcohol, la potasa, el amoniaco y la barita. Sus principales sales son: el clorhidrato que forma cristales y agujas; el sulfato que se presenta bajo la forma de agujas y el nitrato que lo encontramos bajo la forma de granos cristalinos.

March opina que la Sarcina se trasforma en ácido

úrico en el organismo de los pájaros de presa

Xantina.— W. Marcet descubrió este cuerpo, en el año de 1823, en un cálculo urinario. Se le encuentra también en las glándulas y se le puede retirar igualmente del guano y de las orinas del hombre.

En el laboratorio se puede preparar la xantina por

medio de la guanina y el ácido nitroso.

$$C^5 H^5 Az^5 O + AzO^2 H = C^5 H^4 Az^4 O^2 + Az^2 + H^2 O$$

Al formarse la xantina se obtiene también una poca de nitroxantina, que se trata en solución amoniacal por el sulfato ferroso para reducirla, se filtra, se evapora á sequedad y se trata por el agua para quitar el sulfato de amoniaco y dejar la xantina libre. En seguida esta se disuelve á caliente en el carbonato de amonio y se descompone la xantina-amonio por el ácido acético.

Gauthier ha logrado hacer la síntesis de la xantina y de la metilxantina, calentando ácido cianhídrico con agua y ácido acético en exceso:

11  $CAzH + 4H^2O = C^5H^4Az^4O^2 + C^6H^6AzO^2 + 3AzH^3$ Ac, cianhídrico xantina metilxantina.

La xantina se presenta bajo la forma de copos blancos, compuestos de granos microscópicos no cristalinos Es insoluble en el alcohol y el éter, poco soluble en el agua y soluble en los ácidos y los álcalis.

Sus sales son: el clorhidrato, el sulfato, el nitrato y

el clorato.

Se conocen también una dimetilxantina y una tre-

metilxantina poco caracterizadas.

En cuanto á la isoxantina, R. Behrend ha logrado prepararla reduciendo á frio la díazoisonitrosometiluranilo por el cloruro de zinc. La Isoxantina presenta los caracteres de una sustancia amorfa. También ha sido obtenida oxidando el ácido úrico por medio del ácido sulfúrico concentrado; se forma al mismo tiempo ácido hidurílico y glicocola.

Guanina.  $\sim C_0^5 H^5 Az^5 O$ —Esta base fué descubierta en 1844, por Unger, en el guano. La encontramos igualmente en las glándulas, en el pulmón, en la carne muscular, en las concreciones artríticas de los co-

chinos, etc.

Se presenta bajo la forma de un polvo blanco, amorfo, soluble en el agua, en los ácidos y en un ex-

ceso de amoniaco; insoluble en el alcohol.

El clorhidrato de guanina cristaliza en finas agujas; dá con el cloruro de platino un cloroplatinato y con el sublimado un cloromercuriato El picrato cristaliza en escamas amarillas. La guanina se trasforma en xantina por la acción del ácido nitroso.

Carnina. C<sup>7</sup> H<sup>8</sup> Az<sup>4</sup> O<sup>3</sup>.— Se obtiene esta base del extracto de carne. Schutzenberger la ha encontrado

en la levadura.

La carnina es una base de reacción neutra, sabor amargo, poco soluble en el agua fria, muy soluble en el alcohol y en el éter.

El *clorhidrato* cristaliza en agujas brillantes. El *cloroplatinato* forma un polyo amarillo de oro,

#### Leucomainas creatínicas.

Los caracteres generales de las leucomainas crea-

tínicas son los siguientes:

1º Forman todas ellas agujas cristalinas de clorozincato, cuando se añade cloruro de zinc á sus soluciones alcohólicas.

2º En presencia de los álcalis diluidos precipitan por el nitrato de plata y por el cloruro mercúrico.

30 El acetato de cobre no las precipita ni á frio

ni á caliente.

Este último carácter es el que nos sirve principalmente para diferenciarlas de las leucomainas xánticas.

Así como las leucomainas xánticas corresponden al ácido úrico y á los diureidos, las creatínicas corresponden á los mono-ureidos parabánicos y son aptas para derivar de estos por la sustitución del O por AzH.

A los tres ureidos:

corresponden punto por punto:

Las leucomainas creatínicas se dividen en dos grupos: los guanidácidos y los guanídidos. Al primer grupo pertenecen la creatina y la glicociamina; al segundo pertenecen la creatinina, la crusocreatinina y la xantecreatinina.

Voy á examinar cada uno de estos compuestos. Creatina. C<sup>4</sup> H<sup>9</sup> Az<sup>3</sup> O<sup>2</sup>.— Chevreul descubrió esta

base, el año de 1835, en el caldo.

Existe en la carne de la mayor parte de los animales, en el cerebro, en la sangre y algunas veces se encuentra en la orina. Para prepararla se hace uso de la carne fresca.

La creatina se presenta bajo la forma de prismas clinorómbicos, incoloros, ligeramente amargos. Es soluble en el agua fria é hirviente y en el alcohol ab-

soluto; insoluble en el éter.

Tratada por el óxido de mercurio ó el bióxido de plomo dá metilguanidina. Hervida con agua de barita dá metilglicocola. La reacción caracterítisca de la creatina es trasformarla en creatinina por medio del ácido clorhídrico, y en seguida caracterizar esta última.

Creatinina. C<sup>4</sup> H<sup>7</sup> Az<sup>3</sup> O.— Por regla general esta base acompaña casi siempre á la anterior. Se le encuentra en la orina, en el agua del amnios, en los músculos, etc. Se le obtiene disolviendo la creatina en el ácido clorhídrico en exceso, y en seguida evaporando á sequedad.

Comunmente se le prepara haciendo uso de la

orina y especialmente de la de ternera.

La creatinina urinaria aumenta mucho en los en-

fermos de tifo, neumonía, etc.

La creatinina cristaliza en prismas brillantes incoloros, solubles en el agua fria y en el alcohol. Su savor es caústico, su reacción alcalina. Sus sales son: el clorhidrato, el cloroplatinato y el clorozincato.

**Crusocreatinina.** C<sup>5</sup> H<sup>8</sup> Az<sup>4</sup> O.— Gauthier ha retirado esta base de la carne. La ha obtenido bajo la forma de láminas ortorómbicas, ligeramente amargas, y débilmente alcalinas á los papeles reactivos.

En las soluciones de alumbre precipita la alúmina. Con el cloruro de zinc dá un precipitado granujiento. El bicloruro de mercurio produce con ella un preci-

pitado coposo.

El fosfomolibdato de sodio la precipita en amarillo El cloromercuriato de potasio, el yoduro de potasio yodurado y el acetato de cobre no la precipitan.

**Xantocreatinina.** C<sup>5</sup> H<sup>10</sup> Az<sup>4</sup> O. — Ha sido igualmente descubierta por Gauthier en la carne. Es una sustancia de un color amarillo de azufre, cristalizada en pajillas delgadas y brillantes. Tiene un gusto ligeramente amargo y un olor parecido al de la acetamida. Es soluble en el agua y en el alcohol.

El cloruro de zinc la precipita.

El nitrato de plata dá un precipitado coposo.

El cloruro de mercurio produce un precipitado blanco amarillento.

Bajo la influencia del óxido de mercurio dá una sustancia cristalizada en largas agujas, pareciéndose mucho á la cafeina.

Existen algunas otras bases animales que no pueden ser colocadas entre las leucomainas que acabo de estudiar, por no derivar ni de la urea, ni de la guanidina; sino que son derivadas del amoniaco. Como el único objeto que me he propuesto es estudiar las leucomainas propiamente dichas, no hago más que mencionar estas bases, sin entrar en el exámen detenido de ellas.

Tales son: la colina, la nevrina, las lecitinas, la betaina, la muscarina, la protamina y la espermina.

#### Leucomainas tóxicas.

Las bases que he terminado de observar son de una toxicidad muy leve y casi se puede asegurar que están desprovistas de esta propiedad. Existen algunas que pueden llamarse realmente tóxicas, porque su introducción en el organismo determina alteraciones estructurales ó perturbaciones funcionales más ó menos graves; y pueden aún, cuando su acción alcanza un alto grado de intensidad, determinar la muerte.

Estas bases han sido estudiadas por multitud de autores; pero aún no se ha llegado á poseer un per-

fecto conocimiento de ellas.

Aquellas de quienes se ha podido conocer más extensamente sus propiedades, son las siguientes:

La Samandarina. C<sup>34</sup> H<sup>60</sup> Az<sup>2</sup> O<sup>5</sup> descubierta por

Zalesky en el veneno de la salamandra.

Todas las sales que forma son cristalizables, y su cloroplatinato sometido á la acción del calor se reduce.

Esta samandarina puesta en presencia del agua se

altera y se resinifica

Sus fenómenos tóxicos son: ansiedad, temblores,

convulsión, opistótonos y muerte.

En el veneno del sapo existe un alcaloideo complexo, que se puede obtener bajo la forma de copos insolubles. Su acción sobre la economía es desde luego excitante y en seguida produce la parálisis y el tétanos.

Este veneno presenta mucha analogía con el que se obtiene del tritón encrestado; pues ambos contienen el mismo principio activo, que es el ácido metilcarbilamino-carbónico ó isocianaceto. De éste ácido deriva la metilcarbilamina, que es un veneno convulsivo sistólico del corazón, de una acción desastrosa.

El Naja tripudians ó cobra capello de la India, nos suministra un veneno cuya acción se debe á tres elases de agentes: 1º Dos alcaloideos en proporciones pequeñas. 2º Una sustancia ácida cristaliza-

ble y 3 ° Materias de la naturaleza de las pepto-

nas y de las globulinas.

Los dos alcaloideos se pueden separar pulverizando el veneno con carbonato de sodio y tratando la mezcla obtenida por éter alcoholizado.

La sustancia ácida cristalizada se obtiene precipitándola por el acetato de plomo y tratando el preci-

pitado por el hidrógeno sulfurado.

De estos tres agentes, los más activos son las globulinas. En cuanto á la acción de los alcaloideos es la siguiente: uno activa la defecación, produce sofocación y estupor; el otro surmeje al animal en un largo sueño, del cual despierta en su estado normal.

El veneno de los himenópteros es suministrado por dos glándulas, de las cuales una dá un producto

ácido y la otra un producto alcalino.

La acción combinada de estas dos sustancias pro-

duce la muerte.

Existen además venenos suministrados por otros animales de las clases de los reptiles, arácnidos, insectos, peces, etc.; pero de ellos no se conocen ni sus propiedades fisiológicas, ni su naturaleza química. Su actividad puede no ser debida á las leucomai-

nas, por lo cual no hago sino mencionarlos.

Existen algunas leucomainas tóxicas en las orinas; pero aunque varios autores notables, como Lépine, Sénator, Munck, Pouchet, se han dedicado al estudio de ellas, aún no se ha logrado conocerlas y caracterizarlas perfectamente. Lo que sí se sabe de cierto es que determinadas leucomainas fisiológicas aumentan sensiblemente en las orinas fébriles, en el curso de las afecciones nerviosas, y de esta acumulación pueden resultar cambios que dén origen á cuerpos de naturaleza variada y de efectos los más nocivos.

Esto es lo que con ayuda de los grandes químicos del siglo XIX, he podido hallar acerca de esos cuerpos misteriosos que existen ocultos en las células intangibles del organismo humano. Quizá con el tiempo y con ayuda de los estudios de otros sábios

se lleguen á conocer mejor y á descubrir las propiedades suficientes con las cuales se expliquen todos los fenómenos que se efectuan en el organismo, y se puedan combatir con seguridad los efectos patológicos que se revelan en él, debidos á las combinaciones y descomposiciones de tales cuerpos.

# Ptomainas

Las ptomainas [ptoma, cadáver] son alcaloideos que se producen durante la putrefacción. Este estado no es el único en el que se forman, pues resultan también de toda fermentación anaérobia y nacen igualmente en los tejidos de los animales cuando funcionan sin aire ó con una cantidad de óxigeno insuficiente; por lo cual podemos asegurar que encontraremos estas ptomainas en todas las fermentaciones anáerobias de las materias albuminoides,

Distínguense esencialmente de las leucomainas porque éstas últimas se forman durante la vida áerobia.

Antes de pasar al estudio particular de los alcaloideos de la putrefacción deben examinarse los dos estados, aérobio y anáerobio de la vida, pues son como la cuna de los cuerpos de que me estoy ocu-

pando.

El animal dispone de dos fuentes de calor ó de energía. La principal le proviene de su vida exterior al contacto del oxígeno, del cual absorbe las 9 ó 300 milésimas partes de su peso en 24 horas. La mayor parte de este oxígeno está destinado á producir ácido carbónico y agua con las materias combustibles De estas combinaciones resulta un desprendimiento de calor, traducido en energía, que viene á constituir el estado de la vida aérobia. Mas no todos los materiales del animal son destruidos al contacto del oxígeno, algunos de ellos los son por hidratación, desdoblamientos ó por pérdida directa de ácido carbónico y de agua; de aquí una nueva fuente de calor ó de energía que constituye la vida anaérobia.

En los vegetales observamos también los dos estados aérobio y anaérobio; pero los hallamos en razón inversa de como se encuentran en el animal. Así, en el vegetal la mayor fuente de energía es el estado anaérobio.

Todas las partes de los vegetales: hojas, tallos, flores y frutos desprenden ácido carbónico, sobre todo en la oscuridad y absorben un volumen variable de oxígeno, algunas veces más grande si la temperatura baja; pero á menudo menor si la temperatura sube que el volumen del ácido carbónico aparecido. Por otra parte, el volumen de oxígeno contenido en el ácido carbónico exhalado por las plantas en la oscuridad es generalmente superior en más de la mitad al del oxígeno que absorben; por lo cual podemos asegurar que las plantas son en más de la mitad anaérobias, es decir, que una parte notable de su reserva se desasimila y suministra energía á su evolución vital, sin intervención de oxígeno tomado del aire.

Algunas partes de los vegetales parece que están sujetas en mayor proporción al estado aérobio que al estado anaérobio; pero eso es solamente transitorio y debido á un estado de evolución del organo, lo cual se observa en ciertas partes de la planta, donde el desarrollo, la reproducción y la denutrición son muy activos: el gérmen que se desarrolla, la flor que madura, la yema y hoja que crecen rápidamente. En este momento el grano, la flor, la yema absorben una cantidad considerable de oxígeno y desprenden mucho calor, haciendo uso de sus reservas por un mecanismo especial.

El grano que germina desprende al principio menos ácido carbónico que el oxígeno que absorbe; después la cantidad de ácido carbónico iguala y aún pasa á la del oxígeno absorbido. La semilla en vía de desarrollo es pues aérobia al principio de la germinación, vive de la misma manera que el animal que duerme; más tarde se maneja como un animal que trabaja y que consume menos oxígeno del que

existe en el ácido carbónico que expide.

Sucede lo mismo con la flor: en el momento en que se desarrolla y forma sus óvulos, absorbe, tanto oxígeno cuanto ácido carbónico desprende, absorbe aún tanto como el hombre y los otros animales, proporcionalmente á su volúmea; de aquí una elevación de temperatura sobre todo en el arum maculatum, en el cual se nota un ascenso hasta de 11 ó 12 grados sobre la temperatura ambiente.

Los mismos fenómenos que hemos visto producirse en la semilla y en la flor, los observamos igualmente en las hojas verdes y en general donde la reproducción y la denutrición son muy ac-

tivas.

Hasta aquí hemos estudiado los seres donde los estados aérobio y anaérobio se manifiestan en conjunto. A Pasteur se le debe el memorable descubrimiento de organismos monocélulares que se encuentran en el límite de los reinos y los cuales nos ofrecen el espectáculo bien instructivo de la vida reducida á una celdilla única, esencialmente aérobia ó anaérobia según los casos.

Como ejemplo de los seres por naturaleza aérobios existen el fermento láctico, e lacético ó micoderma acéti, el micoderma vini y las mucedineas ó mohos. Todos estos fermentos absorben oxígeno con avidez, se

calientan y oxidan el alcohol ó la leche.

Cuando se siembra en vino diluido con agua el micoderma aceti, absorbe en una hora hasta 55 veces su peso de oxígeno, y nos dá vinagre por la oxidación del alcohol.

Como ejemplo de los seres netamente anaérobios, se puede citar el fermento butírico. Este fermento vive sin aire, y aún es detenido en su evolución cuando se pone en contacto de él. El fermento butírico tiene la propiedad de trasformar en ácido butírico el azúcar y el almidón. Su manera de obrar es la siguiente: Ejerce su acción sobre las materias endotérmicas, des-

componiéndolas y de esta descomposición toma ener-

gía para la verificación de todas sus funciones.

Gracias á esta energía disponible y gracias también á la descomposición de materias tales como la glicerina, el almidón, el azúcar, etc., fabrica en la oscuridad y sin el concurso del aire (ayudado de elementos minerales, sales amoniacales, un poco de azufre y fosfatos), los elementos complexos de sus organismos, particularmente sus materias albuminoides esencialmente endotérmicas. Tal es la vida en realidad anaérobia que hemos visto ligada en el animal y en el vegetal con la vida aérobia. Por último, en el mundo de los fermentos encontramos células que pueden vivir segun las circunstancias aérobica ó anaérobicamente.

Como ejemplo de esto tenemos la levadura de cerveza que sembrada al contacto del aire, en un líquido azucarado, destruye el azúcar, trasformándola en ácido carbónico y agua, absorbiéndo una notable cantidad de oxígeno al mismo tiempo que desprende una cantidad proporcional de ácido carbónico, por lo cual constituye un estado esencialmente aérobio. Mientras que si sumergimos la misma levadura en un líquido azucarado, desprovisto de toda traza de oxígeno, esta levadura no perecerá por la falta de él sino que modificará su estructura íntima, volviendo al estado embrionario, tomando sus medios de acción de la energía latente del azúcar que desdoblará en ácido carbónico y en alcohol, construyendo gracias á una parte de la energía así realizada nuevos materiales y nuevas células semejante á ella; por lo cual vivirá la vida anáerobia.

Los mismos fenómenos de estados separados podremos encontrarlos en las células de los frutos azucarados, pues mientras se les suministre oxígeno producirán ácido carbónico al madurarse; y vivirán al contrario á la manera de los fermentos anaérobios, dando alcohol y ácido carbónico desde el momento en que se les sumerja en un medio desprovisto de oxígeno.

Esto es lo que constituye el estado aérobio y anaérobio de los seres y lo que viene á ser el orígen de las leucomainas y de las ptomainas. Una vez examinados estos estados, demos una ojeada á la historia de

los alcaloideos de la putrefacción.

Estas bases empezaron á vislumbrarse por el año de 1817 que fué cuando Kerner encontró en el salchichón podrido cierta sustancia tóxica, lo que le hizo presumir que los alimentos que se encontraban en estado de putrefacción debían contener sustancias tóxicas. Después de varios experimentos dedujo que todos esos alimentos contenían un ácido graso venenoso. En seguida modificó su teoría y aseguró que el principio tóxico no estaba constituido únicamente por un ácido, sino que era la reunión de un ácido grasos y de una base volátil.

Más tarde Gaspar y Stick observaban que invectando bajo la piel de un animal extractos cadavéri-

cos producían efectos mortales.

A la teoría de Kerner de la existencia de ácido graso, se unieron otros autores, como Hunnefeld, Sertuerner, Westrumb etc. y la hicieron prevalecer durante

la mitad del siglo diez y nueve.

Schlossberger y Panum, en el año de 1852, echaron por tierra la teoría de Kerner, demostrando que si existía algún ácido graso no era venenoso, y que el principio activo de todas estas materias no era ni volátil ni destructible por el calor, sino que estaba constituido por varias materias venenosas.

Esta teoría prevaleció desde que sus autores la

dieron á luz hasta el año de 1868.

A partir de este año siguieron varias teorías, pues unos autores comparaban el principio activo á la digilatina, otros á la atropina, etc, y todas las observaciones quedaban aisladas, dudosas y contradictorias. Estos cuerpos activos parecía que no se formaban mas que en condiciones especiales; su orígen y con mayor razón la naturaleza de las reacciones que les daban nacimiento, eran completamente desconocidas.

No se suponía ni la existencia de una verdadera série de cuerpos básicos de orígen bacteriano, ni la generalización del proceso que los hace aparecer en las fermentaciones anaérobias y hasta en el seno de los humores y de los tejidos de los grandes animales, que se declaraban entonces incapaces para fabricar alcaloideos.

En el año de 1872 y en los siguientes fué cuando verdaderamente las investigaciones de estas bases tomaron cuerpo, cuando se descubrieron la mayor parte de ellas, y se pudo clasificarlas de una manera científica.

Pouchet, Gauthier. Selmi y Brieger, han llevado la luz á la mayor parte de estos cuerpos que habían permanecido durante tanto tiempo en la oscuridad.

## Extracción de las ptomainas.

Para poder estudiar cada uno de estos cuerpos necesitamos extraerlos de las materias en las cuales se encuentran sumergidos. Varios procedimientos se poseen para aislarlos. Entre los mejores están el de Brieger que después de aplicar su método nos presenta las ptomainas separadas, ya por su diferencia de solubilidad, ya por medio de precipitaciones fraccionadas por el ácido picrico, cloruro de oro y cloruro de platino. El de Dragendorff es análogo al anterior y es el menos aceptable.

El procedimiento Stass-Otto-Selmi nos ofrece estas bases aisladas, disueltas en tres vehículos: éter, cloroformo, alcohol amílico y nos dá los caracteres de cada una de ellas, según el medio en que se encuen-

tran disueltas.

El procedimiento que me parece mejor y que voy á seguir es el de Gauthier, con algunas modificaciones:

Se machacan las materias fermentadas y se les hace hervir con agua; una vez hervidas y que por ese medio se les ha privado de todo el amoniaco que

podían contener, se filtra y el líquido es precipitado por el acetato de plomo Se filtra de nuevo y al líquido filtrado se le anade un ligero exceso de ácido oxálico, que tiene por objeto acidular el licor y precipitar el exceso de plomo. Se filtra aún y se evapora para sacar los ácidos grasos, añadiendo de tiempo en tiempo un poco de ácido oxálico si el olor de ácido acético ó butírico se manifiesta. Con el objeto de quitar la mayor parte de ácido oxálico se trata el licor, por una lechada de cal muy clara, se concentra el líquido al estado de jarabe, y se le trata por alcohol á 98° que disuelve los oxalatos de las bases; se evapora el alcohol, el extracto siruposo se diluye en una poca de agua y se machaca con su peso de una mezcla compuesta de dos partes de creta y una parte de cal apagada. Se calienta la mezcla á 35° ó 40° hasta que deje de percibirse el olor amoniacal, teniendo cuidado de recojer los alcaloideos volátiles; en seguida se trata por alcohol á 83º que disuelve los alcaloideos. Se precipita de este extracto una parte de la cal por medio de ácido oxálico, se satura el líquido por el ácido clorhídrico, y se evapora en el vacío sobre cal apagada. Se obtienen de esta manera los clorhidratos de las bases buscadas.

Se precipitan por el cloruro mercúrico las bases precipitables por este reactivo, dejando reposar 24 horas. Después de este tiempo se filtra el licor y se le trata por el hidrógeno sulfurado para privarlo del mercurio. En el líquido se encuentran los clorhidratos de otras bases que podemos separar disolviéndo las en alcohol absoluto, trasformándolas en sulfatos y separándolas, ya por destilación en presencia de la magnesia, ya al estado de cloroplatinatos.

En el resíduo calcareo anterior, de donde hemos extraido las bases libres por medio del alcohol á 83° podemos encontrar algunas bases fijas. Para separarlas se acidula el resíduo débilmente por el ácido oxálico y se le trata por agua hirviendo, se neutraliza con unas gotas de agua de cal, se filtra y se eva-

pora; se le trata por el alcohol, las bases poco solu-

bles en él quedan como resíduo.

Cuando se quiere obtener á la vez las ptomainas y las albumotoxinas, hay que precipitar estas últimas por el sulfato de amoniaco en polvo, añadido al líquido frío (las toxinas se alteran á caliente bajo la influencia de las menores cantidades de álcalis, ácidos ó sales metálicas pesadas); el licor filtrado y privado de albumotoxinas, se evapora en el vacío y se le trata por alcohol á 75° hirviente, que deja la mayor parte del sulfato de amoniaco y disuelve los sulfatos de las ptomainas. Se evapora este alcohol, se disuelve el resíduo en el agua y se continúa como anteriormente tratando por el acetato de plomo, etc.

Una vez que he indicado el procedimiento por medio del cual se pueden aislar las ptomainas, voy á pasar á examinar como se manejan estos cuerpos con los reactivos, ó á estudiar sus reacciones generales

que son las siguientes:

1 de Evaporando unas gotas de solución etérea de ptomainas y tratando este resíduo, primero por ácido clorhídrico y en seguida por el sulfúrico, no se producirá ninguna coloración á frío; mas si se calienta inmediatamente aparecerá un color rojo violáceo muy notable. Con el tiempo esta coloración disminuye, y se puede volver morena, si se calienta de nuevo.

2 . Con el ácido iodhídrico yodurado se obtiene un precipitado abundante de color kermes, y evaporando el licor se obtienen masas voluminosas que vistas al microscopio nos presentan cristales de un color rubí.

Esta cristalización desaparece con el tiempo.

3 de El ácido pícrico no nos dá precipitado inmediatamente, al principio se enturbia el licor, y después viene la formación de un precipitado caseoso que tiene color de tabaco. Este precipitado nos dá también por la evaporación cristales radiados de un color amarillo.

4 de Con el reactivo de Fröhde á caliente, se obtiene una coloración violácea.

5 de Con el reactivo de Pellegri, se obtiene coloración rosa.

62 Con el de Mayer precipitado blanco.

7 de Con el sublimado corrosivo, precipitado blanco.

8 % Tratando por medio del cloruro de oro se obtiene desde luego un precipitado de color canela claro y con el tiempo este reactivo se reduce.

9 z El ácido tánico dá un precipitada blanco.

10 de El cloruro de platino dá un precipitado canela. Por la evaporación espontánea se forman hermosos cristales de color amarillo.

11. El ácido sulfúrico á caliente, dá una coloración rojo violácea; pero este color se manifiesta únicamente en los bordes del líquido y en los lugares donde éste se encuentra en capas muy delgadas.

12 de El ácido nítrico á frío produce una coloración amarilla, y al siguiente día de la reacción se percibe un olor débil y agradable. La coloración aumenta cuando se verifica esta reacción á caliente, y tratando por medio del amoniaco se obtiene un hermoso color de oro.

13. Evaporando algunas gotas de la solución y tratando primero por el ácido sulfúrico y en seguida saturando con bicarbonato de sodio se desprende un olor muy parecido al del almizcle, que desaparece bién pronto. Este olor es reemplazado por otro también fugáz, muy aromático y bastante agradable.

Además de estos caracteres generales, las ptomai-

nas presentan otras dos muy notables:

1 de Las ptomainas y sus sales son sumamente delicuescentes, pues basta que esten un momento al

contacto del aire para que desaparezcan.

2 de Estas mismas, puestas al contacto del aire renovado, absorben inmediatamente el ácido carbónico. Para demostrar esto basta dejar la base un momento al aire libre y tratar en seguida por un ácido; inmediatamente se produce una efervescencia y desprendimiento de un gaz que es ácido carbónico.

Estos son los principales caracteres generales de los cuerpos de la putrefacción. Se observan solamente cuando la sustancia pútrida no es muy antigua pues con el tiempo las ptomainas se modifican

notablemente y llegan aún á desaparecer.

Este hecho ha sido observado por varios autores, entre ellos Gianetti, Moriggia y han visto que después de seis ó siete meses de existencia de las ptomainas, sus reacciones químicas desaparecen, aunque no completamente; pero sí son muy modificadas y algunas ya no existen. En sus experiencias fisiológicas con ptomainas antiguas han descubierto que pierden su carácter tóxico; pues líquidos en los que existían ptomainas muy venenosas los han inyectado, después de algún tiempo, bajo la piel de los animales y no han obtenido ningún resultado.

### Clasificación de las ptomainas.

Estas bases pueden ser divididas en ptomainas de radicales grasos y de cadenas abiertas, y ptomainas de radicales aromáticos y de cadenas cerradas; son también ya oxigenadas ó ya exentas de oxígeno; por lo cual haremos de todas ellas cuatro grupos: 1º ptomainas de cadenas acíclicas, exentas de oxígeno; 2º ptomainas acíclicas oxigenadas; 3º ptomainas cíclicas ó aromáticas; 4º ptomainas sin clasificación ó mal conocidas.

## Ptomainas acíclicas no oxigenadas.

Cadaverina.— Esta base responde á la fórmula C<sup>5</sup>H<sup>4</sup>Az<sup>2</sup>, aunque Brieger le atribuye la siguiente: C<sup>5</sup>H<sup>16</sup>Az<sup>2</sup>. Se le encuentra en la carne de los pescados pútridos, en los cadáveres humanos, y Böcklish le ha hallado en los cultivos del *vibrio proteus* del cólera.

Es un líquido alcalino, de consistencia siruposa, y que absorve el ácido carbénico del aire. Forma un

clorhídrato delicuescente. Tiene un olor muy parecido al de la conicina.

Cuando se trata la cadáverina por el yoduro doble de potasio y de bismuto, se obtienen unas hermosas

agujas cristalinas de color rojo.

La cadáverina no es tóxica mas que á altas dósis. **Dimetileno imida**.— Esta base se encuentra en el esperma de los mamíferos, donde la hallamos al estado de fosfato cristalizado. Está dotada de un fuerte olor de esperma, que desaparece por la polimerización.

Las sales que forma son: el *clorhidrato* que cristaliza en láminas cuadrangulares, insolubles en el alcohol absoluto; el *cloroaurato* que cristaliza en agujas amarillas; el *picrato* y el *iodobismutato*.

También encontramos esta base en les productes secretados por los microbios específicos de la tísis.

**Métilaminas.** — La monometilamina CH<sup>3</sup>-AzH<sup>2</sup> y la dimetilamina (CH<sup>3</sup>)<sup>2</sup> AzH se encuentran en muchos tejidos y secreciones animales.

La trimetilamina (CH³)³ AzH se halla en la sangre, en el aceite de hígado de bacalao, en las salmueras

de pescado, en las orinas normales, etc.

En el aceite de hígado de bacalao se ha encontrado igualmente la *Butilamina*, la *amilamina* y la *hexilamina*. La primera base es narcótica y convulsiva á pequeñas dósis. La segunda es muy tóxica: exita la secreción urinaria, produce temblores y mata rápidamente.

La Neuridina y la Saprina fueron descubiertas por Brieger. La primera se produce desde los primeros días de la putrefacción de los cadáveres y aumenta gradualmente hasta el décimo quinto día. Forma dos sales: el cloroauto y el cloroplatinato, ambos cristali-

nos.

Tratando la neuridina por la sosa se desdobla en dimetilamina y trimetilamina.

La saprina, es un isómero de la neuridina.

La Etiteno-diamina fué igualmente descubierta por

Brieger en el bacalao pútrido. Forma un clorhidrato cristalino.

Esta base dá: con el ácido fosfomolíbdico, un precipitado blanco; con el ácido fosfoantimónico un precipitado blanco amarillento y con el iodobismutato de potasio un precipitado rojo.

Es tóxica, exita las secreciones nasal y ocular, dilata las púpilas, ocasiona dispuea y produce la muerte.

Putrescina C<sup>4</sup> H<sup>12</sup> Az<sup>2</sup>.—Esta base se encuentra en los cadáveres. Aparece al cuarto día de la muerte y aumenta progresivamente hasta el vigésimo. Tiene un olor espermático y se une directamente al ácido carbónico.

Forma un cloroplatinato que cristaliza en pajillas microscópicas, poco solubles en el agua fría. Es poco tóxica.

La *midaleina* se produce con la putrescina y la cadaverina en la putrefacción de los cadáveres.

Forma tres sales cristalinas: el clorhidrato, el cloro-

platinato y el cloromercuriato.

Inyectada bajo la piel produce la acción siguiente: exita la secreción nasal y el lagrimeo, hace afluir la saliva y trae un flujo intestinal, dilata las pupilas, eleva la temperatura sobreviniendo escalofrío, paresia de las extremidades anteriores y posteriores y la muerte llega con el corazón en diástole.

Por último existe una ptomaina acíclica no oxigenada, muy tóxica, que es la metilguanidina. Ha sido

retirada del vibrio-proteus.

## Ptomainas acíclicas oxigenadas.

La Midatoxina, la Midina y la Metilgadinina se encuentran en los cadáveres humanos. Las dos primeras bases son muy poco tóxicas. La tercera es tetanisante á dósis elevadas y detiene el corazón en diástole.

La Neurina puede ser considerada como el hidrato de trimetivinilamonio. Toma nacimiento en la putrefacción cadavérica, por desdoblamiento de la leciti-

na. Es muy tóxica; pero su acción varía con la espe-

cie de animal á que se aplique.

En los hongos venenosos encontramos una base muy tóxica que es la muscarina, Es cristalina, delicuescente y alcalina, soluble en el agua, el alcohol; insoluble en el éter y cloroformo. A pequeñas dósis produce parálisis y la detención del corazón en diástole.

El antídoto de la muscarina es la atropina.

Alcaloideos de los fuseloles. Han sido llamados así ciertos cuerpos que existen en los alcoholes superiores de patata, granos y bagazo de uva, y que provienen de los fermentos anaérobios, que han obrado sobre los jugos azucarados durante la fermentación. Estas bases contribuyen á los efectos tóxicos de estas bebidas espirituales.

Existen algunas otras ptomainas acíclicas oxigenadas, tales como la milotoxina y la propilglicociamina,

que son poco notables.

#### Ptomainas cíclicas ó no clasificadas.

En el aceite de hígado de bacalao se encuentran las bases siguientes: la *Hidrolutidina* C<sup>7</sup>H<sup>11</sup>Az, la *Morruina* C<sup>10</sup>H<sup>27</sup>Az<sup>3</sup>, la *Asellina* C<sup>25</sup>H<sup>32</sup>Az<sup>4</sup> y el *Acido morruico* C<sup>9</sup>H<sup>13</sup> AzO<sup>3</sup>. Las tres primeras pertenecen á las no oxigenadas y la última á las oxigenadas.

La primera de estas bases forma la novena parte de los alcaloideos existentes en dicho aceite. Es un cuerpo incoloro, un poco aceitoso, muy alcalino y dotado de olor fuerte no desagradable. Atrae el acido carbónico del aire

Forma dos compuestos: el *clorhidrato* que es amargo, y el *cloroplatinato* que tiene un color amarillo canario.

La hidrolutidina es muy venenosa: produce un temblor generalizado con períodos de exitaciones seguidos de despresión y parálisis de los músculos. El animal muere en el colapsus. La morruina forma más del tercio en peso de la to-

talidad de los alcaloideos del aceite.

Es un líquido espeso, de color amarillo y de olor de oxiacanto. Se disuelve en el agua, es muy alcalino v cáustico.

Forma dos compuestos; El cloroaurato y el cloro-

platinato.

Este cuerpo no es venenoso. Es un diurético pod e-

La Asellina existe en muy pequeña cantidad en el aceite Es sólida, inodora á frio, con olor de ptomaina volátil á caliente, amarga v cristalina. Casi insoluble en el agua, se disuelve en el alcohol y en el éter.

Forma tres compuestos: El clorhidrato, cristalino: el cloroaurato de color de caoba y el cloroplatinato

amarillo anaranjado.

A pequeñas dósis produce perturbaciones respira-

torias, á mayor dósis la muerte.

El ácido morruico existe en gran cantidad en el aceite de bacalao. Este ácido se presenta generalmente al estado vicoso; pero puede cristalizar.

Es poco soluble en el agua. Sus soluciones tienen un olor de pescado. Es notable por su doble función

de ácido y de base. No es tóxico

En los productos de la fermentación bacteriana de la carne del pez escombro se encuentran las siguientes bases: la Hidrocolidina C8H13Az· la Parvelina C9 H<sup>13</sup>Az; y la *Escombrina* C<sup>17</sup>H<sup>38</sup>Az<sup>4</sup>. La primera es un líquido incoloro, oleaginoso, dotado de un olor pare. cido al de la Jeringuilla. Al contacto del aire atrae el ácido carbónico y se resinifica. El cloroplatinato que forma es de color amarillo pálido y débilmente soluble en el agua.

La hidrocolidina es muy venenosa. Determina tem-

blores, convulsiones tetánicas y la muerte.

La segunda de estas bases es un líquido de color de ámbar, de olor de oxiacanto y se resinifica al contacto del aire. Este cuerpo no es tóxico.

La última de estas bases, es un cuerpo que siempre

acompaña á las dos anteriores. Forma un cloroplatinato que cristaliza en agujas solubles en el agua. No es tóxica.

Corindina. C¹ºH¹⁵Az. — Este cuerpo se retira de los productos de la fermentación de la fibrina y también de la carne de pulpa marina pútrida. Posee un olor de retama florida. Es poco soluble en el agua y se resinifica al contacto del aire. No es tóxico.

Estas son todas las ptomainas que pertenecen al

grupo de las cíclicas ó no clasificadas.

Existen otras que se extraen de los diversos cultivos de bacilos patógenos. Su estudio es muy incompleto.

Las únicas que se conocen son: la tifotoxina que se retira de los caldos de cultivo de la fiebre tifoidea; la tetanina, retirada del caldo donde se había cultivado el microbio del tétanos ó de Nicolaier; y la tetanotoxina, obtenida por destilación de los caldos de cultivo del mismo microbio.

Estas son todas las leucomainas y ptomainas des-

cubiertas y caracterizadas hasta la fecha.

Me he ocupado en este estudio por parecerme de mucha importancia para el químico legista, para el fisiológo y en fin, porque por el conocimiento de estos cuerpos podemos preveer muchos accidentes que pueden acarrear el consumo de carnes descompuestas.

Desde el punto de vista químico-legal es de mucha importancia el conocer estos compuestos, porque en una investigación toxicológica la presencia de estas bases puede traer multitud de complicaciones; pues por ellas las reacciones se modifican y aún se destru-

yen completamente.

Presentando muchas analogías con los alcaloideos, en la manera como se manejan estos últimos con los reactivos, la falta de conocimiento de ellos, podía ocasionar un dictámen falso; mientras que sabiendo todas sus reacciones y las causas de error que puede ocasionar su presencia, marcharemos sobre camino seguro, y con la certeza de que nuestro dictámen estará bien fundado.

También estos cuerpos pueden ser el orígen de los efectos tóxicos de los microbios anaérobios que ocasionan tantas perturbaciones funcionales y tantos estados morbosos persistentes.

Así como ya se han descubierto trazas de estos alcaloideos en las deyecciones de los coléricos y en los cultivos del bacilo-vírgulo de Koch, así también puede existir en otros bacilos y ser la causa directa de

multitud de enfermedades.

Conociendo la causa se puede combatir el efecto; por consiguiente teniendo conocimiento perfecto de estos alcaloideos y la manera de aniquilarlos, se llegará á destruir multitud de estados patológicos debidos á ellos.

Otro motivo para su estudio es el inminente riesgo en que se encuentran los individuos al consumir las carnes ya en putrefacción que llegan á nuestros mercados, y las llamadas conservas alimenticias generalmente en estado de descomposición que se nos trae de Europa. ¿No es muy posible que tales alimentos contengan en número considerable ptomainas, por el estado en que se encuentran? ¿No acabamos de ver que algunas de estas bases se forman en los primeros días de la putrefacción, y que sus efectos son de los más desastrosos? Pues entonces ¿por qué no alarmarse al ver el gran consumo que se hace de esos alimentos que el vulgo llama cabecitas, caderitas, etc., y que quizá no son mas que venenos cubiertos con el velo de alimentos? Multitud de defunciones deben haber ocurrido por esta causa, que hasta el presente no se han explicado claramente.

Estas consideraciones son las que me obligaron á elegir este punto, y lo he hecho no con la idea de que por mi trabajo se progrese algo en este asunto, sino para llamar la atención de los químicos y hacer que contribuyan con su óbolo para el completo estudio de

esos cuerpos.

Vicente Espinosa Bravo.

